云 南 植 物 研 究 1999, 21 (3): 381~385
Acta Botanica Yunnanica

# 番荔枝化学成分研究（5）*

杨仁洲 郑祥慈 谢海辉 吴淑君 魏孝义
（中国科学院华南植物研究所，广州 510650）

**摘要** 自番荔枝（*Annona squamosa* L.）种子中分离到3个番荔枝内酯（1~3）。化合物1和2分别是已知化合物bullatacin和annonin Ⅰ，化合物3系新的间双四氢呋喃环型番荔枝内酯，命名为番荔枝塔亭丙（squamostatin C），经IR、MS、$^1$H NMR及$^{13}$C NMR谱分析，其结构推定如(3)式。

**关键词** 番荔枝，番荔枝内酯，番荔枝塔亭丙
**分类号** Q 946

# Studies on the Chemical Constituents of *Annona squamosa* (5)

YANG Ren-Zhou, ZHENG Xiang-Ci, XIE Hai-Hui
WU Shu-Jun, WEI Xiao-Yi
(*South China Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences*, Guangzhou 510650)

**Abstract** From the seeds of *Annona squamosa* L., three compounds were obtained, in which compounds 1 and 2 are known compounds, i.e. bullatacin and annonin I, respectively. Compound 3 is a new non-adjacent bis-tetrahydrofuranyl annonaceous acetogenin, named squamostatin C. Based on the analysis of IR, MS, $^1$H NMR and $^{13}$C NMR spectra, the structure of compound 3 was elucidated as (3).

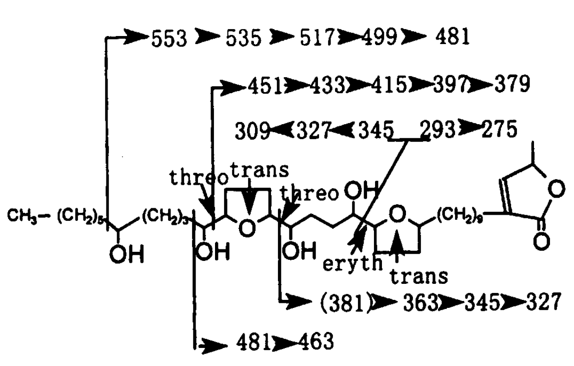
**Key words** *Annona squamosa*, Annonaceous acetogenins, Squamostatin C

番荔枝科植物的化学成分最常见的是生物碱类和酚性化合物（Leboeuf *et al*, 1982）。自80年代以来，一类新结构类型的化学成分——番荔枝内酯的研究热潮已经兴起，我们已在90年代初指出："番荔枝内酯可能开辟植物抗癌药的新纪元"。至目前为止，已报道了约200多个番荔枝内酯类化合物。自张连龙等（1993）在国内首次报道以来陆续报告不少新化合物并有新结构类型番荔枝内酯（Yang *et al*, 1994）。我们在对番荔枝种子7个新化合物鉴定的基础上继续对其他化合物进行研究，本文报告3个化合物的分离和结构鉴定。化合物**1**和**2**分别是已知的bullatacin和annonin I，化合物**3**系新化合物番荔枝塔亭丙(squamostatin C)。

化合物**3**为白色固体，mp 104~105℃，$[\alpha]_D^{18}+11.60$（C=0.06，MeOH）。其EI-MS给出最高质量数峰m/z 638。其IR $\nu_{max}^{KBr}$：1739，1650 cm$^{-1}$示有α、β-不饱和内酯，3420

* 国家自然科学基金资助项目（39470088）
1998-12-22收稿，1999-03-19接受发表

$cm^{-1}$示羟基吸收。其$^1$H NMR和$^{13}$C NMR谱（表1）也表明有α、β-不饱和五元环内酯、两个四氢呋喃环、4个OH及长脂肪链。从δc 79~84归属于四氢呋喃4个连氧碳的化学位移δc 79.47，82.08，82.36，83.43判断，化合物**3**可能属于间（开的）双四氢呋喃环型。**3**及其乙酰化物**3a**的EI-MS最高质量峰分别为m/z 638及746，根据$^1$H NMR、$^{13}$C NMR数据综合分析，**3**的分子量638，分子式$C_{37}H_{66}O_8$；**3a**的分子量806，分子式$C_{45}H_{74}O_{12}$。根据番荔枝内酯质谱裂解规律对**3**及**3a**的质谱碎片离子峰进行分析，确定四氢呋喃环及羟基在碳链中的位置（图1），化合物3确属间双四氢呋喃型番荔枝内酯。**3**的平面结构与已知的squamostatin A(SA)、B(SB)相同（Fujimoto *et al*, 1990；余竟光等，1994），三者$[\alpha]_D$基本一致：11.0°（MeOH，SA），14.2°（$CHCl_3$，SB），11.6°（MeOH，**3**）；mp则与SA差异较大，与SB一致（SB：105-6°；**3**：104-5°）。SA与SB的区别在于赤式关系各自在23/24与19/20位间，如果**3**的赤式关系出现在上述两个位置之一则与SA或SB同一。我们在研究单四氢呋喃、邻双四氢呋喃型化合物时认真分析了THF中非连氧碳的化学位移，只有苏式关系的化合物这些碳的信号才出现在δ 28左右。而当呈赤式关系时，与该羟基成γ-位THF上的碳的化学位移出现在δ 26附近，显然是由于赤式羟基对γ-碳的空间效应。在裂双THF型中（如howiicin D、E、F和G）一侧无相邻OH时环上非连氧碳的化学位移向高场位移，出现在δc 25.5和27.5附近（另一侧苏式）。在化合物**3**中，11位没有羟基，$C_{13}$、$C_{14}$的化学位移不可能出现在δ 28.5，因此其$^{13}$C NMR谱中δ 28.51、28.69只能归属于$C_{21}$、$C_{22}$，即23/24，19/20位间的相对构型应为苏式，δ 74.55、74.60的信号分别归属于$C_{19}$和$C_{24}$，而δ 71.92只能归属于$C_{16}$的化学位移，受16位赤式OH的影响，$C_{14}$的δc出现在26.3。至于两个四氢呋喃环连氧碳间的相对构型，根据Hoye等总结的方法推定$C_{20}/C_{23}$为反式（Fang *et al*, 1993），$C_{12}/C_{15}$与已知大多数间双THF型化合物构型相同，为反式。值得指出的是bullatalicinone的第一个THF连氧碳化学位移δc 75.51，83.76，与同类型化合物的δc 79.2，82.0附近有很大差异（Fang *et al*, 1993），表明其化学环境与多数同类型化合物明显不同，我们推测可能是此THF为顺式关系，环氧的外层电子受羟基排斥偏向对侧致使该碳原子受到较强屏蔽作用，化学位移显著高场位移。THF呈顺式关系目前只在邻双THF型化合物中发现，如rolliniastatin 1，4-hydroxy-25-desoxyneorollicin，membranacin，他们THF环的内侧与外侧连氧碳δc分别为81.0和83.0，其Δδc约为2，而THF为反式关系的化合物的内、外侧连氧碳Δδc通常在1以下，不超过1.5。至此，化合物**3**的化学结构推定如（3）式并命名为squamostatin **3**（番荔枝塔亭丙，**3**）。




注：threo-苏式，trans-反式，eryth-赤式
Fig. 1. Ms fragmentation of squamostatin 3 (C)
图1 番荔枝塔亭丙的质谱裂解

化合物1，无色结晶，$C_{37}H_{66}O_7$，M=622。mp 80~81℃。UV$\lambda_{max}$：211.5nm（ε 10631，

MeOH)，吸收系数显著高于文献值。[α]$_D$、IR、$^1$H NMR、$^{13}$C NMR 及 MS 数据与已知化合物 bullatacin (1) 相同。

化合物 2，无色蜡状结晶，$C_{37}H_{66}O_7$，M = 622，mp 44.5 ~ 46℃。UV$\lambda_{max}$：211nm（ε 10690，MeOH)，吸收系数显著高于文献值。其 IR、$^1$H NMR、$^{13}$C NMR、MS 及 [α]$_D$ 与已知化合物 annonin I 相符。

表 1　化合物 3，3a，SA 和 SB 的 NMR 数据

Table 1　NMR data of Compounds 3，3a，SA and SB

| H/C | 3 δc | 3 δH | 3a δH | SA δc | SB δc |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 173.8 | —— | —— | 173.9 | 173.86 |
| 2 | 134.5 | —— | —— | 134.3 | 134.24 |
| 3 | 25.3 | 2.27(2H,t,6.8) | 2.26(t,7) | 25.2 | 25.12 |
| 4 | 27.5 | 1.29br.s | 1.29br.s | 27.4 | |
| 5 ~ 10 | 29.2 ~ 29.8 | 1.29br.s | 1.29br.s | 25.4 ~ 29.7 | |
| 11 | 29.9 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 25.4 ~ 29.7 | |
| 12 | 79.5 | 3.86m | 3.89 | 79.3 | 79.3 |
| 13 | 25.7 | 1.80 ~ 2.02 | 1.77 ~ 1.98 | 25.4 ~ 29.7 | 32.33 |
| 14 | 26.3 | 1.80 ~ 2.02 | 1.77 ~ 1.98 | 25.4 ~ 29.7 | 28.58 |
| 15 | 82.1 | 3.86m | 3.98m | 82.0 | 81.79 |
| 16 | 71.9 | 3.86m | 4.91m | 74.5 | 74.50 |
| 17 | 35.8 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 32.4 | |
| 18 | 32.5 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 35.6 | |
| 19 | 74.6 | 3.42m | 4.85m | 74.6 | 71.52 |
| 20 | 82.4 | 3.86m | 3.98m | 82.2 | 82.16 |
| 21 | 28.7 | 1.80 ~ 2.02 | 1.77 ~ 1.98 | 25.4 ~ 29.7 | 28.30 |
| 22 | 28.5 | 1.80 ~ 2.02 | 1.77 ~ 1.98 | 25.4 ~ 29.7 | 28.58 |
| 23 | 83.4 | 3.86m | 3.98m | 82.4 | 83.33 |
| 24 | 74.6 | 3.42m | 4.85m | 71.6 | 74.42 |
| 25 | 32.7 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 32.5 | |
| 26 | 22.1 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 22.0 | |
| 27 | 37.4 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 37.3 | |
| 28 | 71.9 | 3.62m | 4.93m | 71.8 | 71.76 |
| 29 | 37.7 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 37.5 | |
| 30 | 25.7 | 1.29br.s | 1.29br.s | 25.5 | |
| 31 | 29.2 ~ 29.8 | 1.29br.s | 1.29br.s | 29.7 | |
| 32 | 31.9 | 1.50 ~ 1.75 | 1.50 ~ 1.65 | 31.8 | |
| 33 | 22.7 | 1.29br.s | 1.29br.s | 22.6 | |
| 34 | 14.1 | 0.89(t,7.1) | 0.89(t,7) | 14.1 | 14.05 |
| 35 | 148.8 | 7.01(d,1.6) | 7.05(d,1.6) | 148.9 | 148.85 |
| 36 | 77.4 | 5.01(dq,6.8,1.6) | 5.03(dq,6.8,1.6) | 77.4 | 77.37 |
| 37 | 19.3 | 1.42(d,6.8) | 1.41(d,6.8) | 19.2 | 19.17 |
| OAc | | | 2.06,2.08,2.09,2.10 | | |

表2 Bullatacin (1) 和 Annonin I (2) 的$^{13}$C NMR数据

Table 2 $^{13}$C NMR data of bullatacin (1) and annonin (2)

| C序 | (1)δ | C序 | (1)δ | C序 | (2)δ | C序 | (2)δ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 174.6 | 20 | 82.5 | 1 | 173.8 | 25 | 32.3 |
| 2 | 131.1 | 21,22 | 29.3,26.0 | 2 | 134.2 | 26 | 22.5 |
| 3 | 32.4 | 23 | 83.2 | 3 | 25.0 | 27 | 32.9 |
| 4 | 69.9 | 24 | 71.3 | 4 | 27.3 | 28 | 71.3 |
| 5 | 33.3 | 25 | 33.3 | 5~13 | 29.2~29.7 | 29 | 37.1 |
| 6 | 24.5 | 26 | 25.5 | 14 | 37.4 | 30 | 27.3 |
| 7~12 | 29.3~29.6 | 27~31 | 29.3~29.6 | 15 | 74.1 | 31 | 29.2~29.7 |
| 13 | 25.6 | 32 | 31.9 | 16 | 82.7 | 32 | 31.7 |
| 14 | 37.4 | 33 | 22.6 | 17,18 | 28.3,28.9 | 33 | 21.9 |
| 15 | 74.1 | 34 | 14.1 | 19 | 82.1 | 34 | 14.0 |
| 16 | 82.8 | 35 | 151.7 | 20 | 82.4 | 35 | 148.8 |
| 17,18 | 28.4,28.9 | 36 | 77.9 | 21,22 | 29.1,25.6 | 36 | 77.3 |
| 19 | 82.2 | 37 | 19.1 | 23 | 83.3 | 37 | 19.1 |
| | | | | 24 | 71.6 | | |

## 实验部分

熔点用MP-S2显微熔点仪测定（未校正）。红外光谱用RFX-65型FTIR红外光谱仪测定；$^1$H NMR和$^{13}$C NMR谱用DRX-400型超导核磁共振仪测定，$CDCl_3$为溶剂。MS谱用PLATEFORM2型仪测定。UV用Beckerman DU-7型仪测定。

植物样品采集自广东。种子4.5 kg经粉碎后用乙醇浸提，提取液合并减压浓缩后用石油醚、氯仿提取。石油醚部分又用85%甲醇-水萃取，醇液再减压浓缩至干，硅胶柱层析分离，得到F1~80，自F42~50，得到化合物1，经小柱再层析精制，自乙酸乙酯中结晶，得160 mg。自F58~72合并后再经硅胶柱层析，先后得到化合物2，无色针晶，60 mg；化合物3，50 mg；化合物4，白色结晶，25 mg（另报）。

化合物1，$C_{37}H_{66}O_7$，M=622，mp 77~78 ℃，$[\alpha]_D+15.1°$（MeOH，C=0. 7)。其$[\alpha]_D$、IR、$^1$H NMR、$^{13}$C NMR及EI-MS数据与bullatacin的相应数据相符而鉴定。$^{13}$C NMR数据见表3。UV数据见前。

化合物2，$C_{37}H_{66}O_7$，M=622，白色结晶，mp 49~50.5 ℃，$[\alpha]_D+22.1°$（CHCl3，C=0.5)。其mp、$[\alpha]_D$、IR、MS、$^1$H NMR及$^{13}$C NMR数据及乙酰化物的$^1$H NMR、MS均与annonin I相应数据吻合而鉴定。$^{13}$C NMR数据见表3。UV数据见前。

化合物3，$C_{37}H_{66}O_8$，M=638，白色固体，mp 104~105℃，$[\alpha]_D+11.6°$（MeOH，C=0.6)。IR$\nu_{max}^{KBr}$ $cm^{-1}$：3420，2918，2848，1739，1650，1322，1196，1061，1030，960，882，765。EI-MS m/z（%）：638（M+，0.2)，620（1.1)，603（2.1)，585（1.4)，566（0.9)，553（0.3)，535（4.7)，517（2.2)，499（3.3)，481（2)，463（0.8)，51（3.2)，433（17.3)，415（2.1)，397（13.4)，363（100)，345（70.8)，327（18.1)，319（21.2)，309（23.6)，293（54.3)，275（27.5)，251（31.5)。$^1$H NMR $^{13}$C NMR数据见表1。

化合物3的乙酰化物（3a）制备取（3）8 mg按常法制备其乙酰化物（3a）。$^1$H NMR数据见表1。EI－MS m/z（%）：746（$M^+$－60，0.1），686（0.2），644（0.2），626（0.6），566（1.0），535（9.9），513（0.1），475（9.2），465（0.1），415（15.8），405（0，5）397（10.6），380（15，8），345（3，9），341（13.2），33（13.2），332（22.4），293（100），281（27.1），275（56.8），251（5.6）。

## References

Fang X P, Rieser M J, Gu Z M *et al*, 1993. Annonaceous acetogenins: an updated reviews. *Phytochem Analysis*, **4**(1): 27～67

Fujimoto Y, Murasaki C, Kakinuma K *et al*, 1990. Squamostatin－A: unprecedented bis－tetrahydrofuran acetogenin from *Annona squamosa*. *Tetra Lett*, **31**: 535～538

Leboeuf M, Cave A, Bhaumik P K *et al*, 1982. The phytochemistry of the *Annonaceae*. *Phytochemistry*, **21**: 2783

Yang Ren-Zhou(杨仁洲), Zheng Xiang-Ci(郑祥慈), Qin Guo-Wei(秦国伟) *et al*, 1994. Squamostatin A, a novel Tristetrahydroxyfuranyl *Annonaceous acetogenins*. *Acta Botanica Sinica* (植物学报), **36**(10): 809～812 (in Chinese)

Yu Jin-Guang(余竟光), Luo Xiu-Zhen(罗秀珍), Liu Chun-Yu(刘春雨) *et al*, 1994. Studies on the chemical constituents of *Annona aquamosa* Seed. *Acta Pharm Sinica* (药学学报), **29**(6): 443～448 (in Chinese)

Zhang Lian-Long(张连龙), Yang Ren-Zhou(杨仁洲), Wu Shu-Jun(吴淑君), 1993: Studies on the chemical compositions of *Goniothalamus howii*(1). *Acta Botanica Sinica* (植物学报), **35**(5): 390～396 (in Chinese)